1913

Aus der medizinischen Klinik der Universität Erlangen.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
1924

Beiträge

zur

Thorium-X Therapie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der K. B. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Otto Meseth

aus Kulmbach.

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juni 1913.

Schwäbisch Hall

E. Schwend'sche Buchdruckerei

1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Erlangen.

Referent: Geh. Hofrat Professor Dr. Penzoldt.

Dekan: Professor Dr. Seitz

Seit den Mitteilungen aus den Kliniken von Krauß, Hiß und von Noorden über Thorium X ist in medizinischen Kreisen die Aufmerksamkeit in steigendem Maße auf diesen radioaktiven Körper gerichtet. Besonders die Mitteilungen über die große Affinität des Thoriums zu den blutbildenden Organen, die sich in der jeweils entsprechenden Dosierung teils — wie bei den Leukämien — in Leukocytenzerstörender, teils — wie bei den perniciösen Anaemieen — in Anregung der Bildung von Erythrocyten äußerte, ferner die Berichte über die günstige Wirkung des Thorium X bei schweren Arthritiden und hartnäckigen rheumatischen Erkrankungen fanden erklärlicherweise allgemeine Beachtung. Erwies sich doch auch der Umstand, daß die strahlende Energie des Thor. X im Organismus längere Zeit zurückbleibt, als dies bei den früher angewandten Radiumpräparaten der Fall war, gerade für therapeutische Zwecke als ganz besonders günstig. Trotz der bereits zahlreich vorliegenden Berichte über die biologische und pathologische Wirkung des Thor. X (Conf. nachstehendes Lit. Verzeichnis), bedarf es dennoch gewiss noch vieler Beiträge, vor allem hinsichtlich der aus Beobachtungen am Krankenbett gewonnenen — zur Zeit gewiß noch nicht allzu vielseitigen — klinischen Erfahrungen, um einen entsprechenden klaren Ueberblick über dieses jedenfalls sehr interessante und wohl auch aussichtsreiche therapeutische Gebiet zu gewinnen. In vorliegender Arbeit seien daher auch die an der medizinischen Klinik zu Erlangen bei Anwendung von Thorium X gemachten klinischen Beobachtungen wiedergegeben.

Was zunächst die chemischen Eigenschaften des Thor. X bezw. der Zerfallsprodukte des Thor. im allgemeinen anlangt, so unterscheiden sich dieselben von den vor ihnen bereits

bekannten radioaktiven Elementen aus der Uranreihe (Radium, Radiumemanation) durch eine erheblich kürzere Lebensdauer. Immerhin hat man berechnet, daß das Thor. als Grundsubstanz noch eine Halbwertszeit von ca. 30 Milliarden Jahren hat, d. h. nach dieser Zeit dürfte erst die Hälfte der Substanz umgewandelt sein. In der Medizin spielte das erste Zerfallprodukt des Thor., das Mesothorium (Halbwertszeit 5,5 Jahre) als lokales Bestrahlungsmittel bei Hauterkrankungen und Geschwülsten bereits an Stelle des Radiums eine nicht geringe Rolle. Aus dem Mesothorium (Mesothorium II) bildet sich das Radiothorium (Halbwertszeit 2 Jahre) und aus letzterem wiederum das Thorium X (Halbwertszeit 3,6 Tage).

Letzteres beansprucht unter den Zerfallsprodukten des Thoriums jedenfalls das größte Interesse, indem aus ihm eine Anzahl kurzlebiger Elemente entsteht, deren Radio-Aktivität sich zu der Eigenstrahlung des Thorium X addiert. Es bildet nämlich fortwährend die bereits in kaum einer Minute zerfallende Thoriumemanation (Halbwertszeit 53 Sekund.), welche wegen dieser ihrer kurzen Lebensdauer rasch und im Gegensatz zu der etwa 100mal langlebigeren und daher zum größten Teile ausgeatmeten Radiumemanation im Körper fast völlig zur Wirkung gelangt. Die rasch entstehenden weiteren Zerfallsprodukte: Thorium A., B., C. und D. erhöhen die Aktivität. Thor. X mit seinen Produkten enthält insgesamt eine Kette von wirksamen 4 Alpha, 3 Beta und Gamma Strahlen. Unter ihnen befindet sich das Thorium C_2, dessen Alphateilchen die grösste bisher bekannte Reichweite besitzen. Durch die intensive Energieabgabe dieser kurzlebigen Elemente erklären sich wohl auch die gefundenen biologischen Effekte.

Aus den experimentellen Versuchen — um kurz darauf einzugehen — ist hervorzuheben, daß nur ca. 18% der einverleibten Aktivitäten ausgeschieden werden und zwar 2,9% innerhalb des ersten Tages durch die Nieren und 16,6% bis zum dritten Tage durch den Darm (auch 0,08% durch Schweiß). Das Uebrige verbleibt längere Zeit im Körper und entfaltet dort seine Wirksamkeit. Ausgesprochen ist ferner die Organotropie des Mittels. Aus Tierversuchen geht hervor, daß bereits nach 24 Stunden 64% des einverleibten Thor. X sich im Knochenmark befinden, die nächst größte Menge in Darm und Leber. Entsprechend dieser Organotropie zum Knochenmark fand man

an zahlreichen Tierversuchen die Leukocyten im Blute nach kurz dauernder Steigerung abfallen und längere Zeit auf diesem Niveau verbleiben. Bei sehr hohen Dosen verschwinden die Leukocyten vollständig (Schwächezustand, Exitus). Bei solchen Tieren bestand fast völliger Schwund der Milzpulpa, sowie hyaline Gefäßveränderungen, doch fand man nicht die beim Menschen (und Hunden) nach Thoriumintoxikationen im Vordergrund stehenden Darmveränderungen und zwar Veränderungen einer haemorhagischen Diathese, wie sie Orth in einem Fall ausführlich beschreibt. Erwähnt sei noch, daß in diesem letzteren Falle auf 5000 elektrostat. Einheiten der Exitus eintrat, welche Dosis (trotz der nach Tierversuchen höher bewerteten Giftdosis) als lebensgefährdend angesehen werden muß.

Wir bezogen an der hiesigen Klinik unsere Thoriumpräparate aus dem Laboratorium der Deutschen Gasglühlicht A. G. Berlin (Auer-Gesellschaft), woselbst wohl zuerst die Versuche zur Isolierung des Thor. X in der notwendigen Reinheit und hohen Concentration gemacht wurden. Das bisherige, auch anderwärts verwandte biologische und therapeutische Versuchsmaterial scheint zum größten Teil aus dieser Quelle zu stammen. Das Thor. X wird dort unter der Schutzmarke „Doramad“ auf Bestellung in Form einer Lösung in fast beliebiger Concentration abgegeben. Für Injektionszwecke wird es in physiologischer Kochsalzlösung (in sterilen kleinen Ampullen) geliefert, für Trinkkuren in Wasser gelöst. Die Substanzmenge, an welche die Aktivität gebunden wird, hat in jedem Falle einen unwägbaren Wert; für die Wirksamkeit der Lösung ist daher lediglich ihre Aktivität maßgebend, die jeweils durch Messung der biologisch wichtigen Alpha-Strahlen bestimmt wird, welche etwa 99% der Gesamtaktivität betragen. Zur Messung benützt man die durch die Alpha-Strahlen bedingte Ionisation. Die Werte werden in elektrostatischen Einheiten der Stromstärke angegeben (1 elektrostat. Einheit = 1000 Mache Einheiten) — vergl. die genaue Darlegung der Messmethode in Berliner klin. Wochenschr. 1912 S. 1275. —

Die Aktivität des Thor. X ist nicht konstant, sondern klingt in den ersten 3,6 Tagen auf die Hälfte ihres Anfangswertes ab, später in etwas kürzerer Zeit; dabei ist — wie aus den stets beigegebenen „Abklingungskurven“ ersichtlich — zu berücksichtigen, daß die Aktivität anfangs um nicht ganz 10%

ansteigt, um innerhalb 1½ Tagen wieder den anfänglich angegebenen Wert zu erreichen und von hier an in der oben angegebenen Weise abzunehmen.

Als Applikationsform wählten wir bei unseren Versuchen die intramuskulären (und zwar intraglutealen) Injektionen; außerdem ließen wir auch unsere Patienten Thor. peroral nehmen und zwar verabreichten wir beides mit ziemlicher Regelmäßigkeit in allen Fällen wöchentlich zweimal. Eine einmalige Dosis von 1000 e. s. E. überschritten wir niemals.

Thor. X fand bei uns zunächst Anwendung bei einer Reihe von Blutkrankheiten, so bei einzelnen Formen von Leukaemieen und Anaemieen. Unter den Stoffwechselkrankheiten machten wir bei einem Fall von Adipositas einen diesbezüglichen therapeutischen Versuch. Neben der Behandlung eines Falles von Lympfdrüsensarcom erprobten wir die Wirkung des Thoriums bei Zirkulationsstörungen (Blutdruckerhöhung) sowie vor allem in einer größeren Zahl von Fällen bei Gelenk- bezw. rheumatischen Erkrankungen.

Zunächst sei im einzelnen der Verlauf der mit Thor. X behandelten Krankheitsfälle wiedergegeben. Eine zusammenfassende Betrachtung über die Erfolge unserer Therapie, über die Dosierung sowie über die Nebenerscheinungen findet sich am Schluße der Arbeit.

Blutkrankheiten.

a) Myelogene Leukaemie.

Fall I.

In folgendem Falle, der schon jahrelang in Behandlung, bezw. Beobachtung der Klinik stand, haben wir eine auffallende Einwirkung des Thoriums beobachten können; wir werden des-

halb zum Vergleich mit den früheren Behandlungserfolgen auch auf den früheren Krankheitsverlauf vor Einleitung der Thoriumtherapie etwas näher eingehen.

Der im Dezember 1908 zum erstenmale in Behandlung kommende 46 Jahre alte Rentamtmann H. Th. gab seinerzeit an, daß er früher stets gesund gewesen sei; 1903 habe er sich sehr matt gefühlt, zugleich bestanden Sehstörungen. Anfang 1908 an Influenza erkrankt, bald darauf auffallendes Druckgefühl in der linken Bauchseite. September 1908 wegen Schwäche der Augen zum Augenarzt, welcher Blutungen im Auge konstatierte. Ein daraufhin konsultierter Internist stellte enorme Milzvergrößerung und Leukaemie fest. Oktober 08 ca. 10 mal von Privatarzt mit Röntgenstrahlen behandelt, dann wegen Hautverbrennung ausgesetzt, Dezember 08 bis Januar 09 5 mal bestrahlt. Ende Januar Entzündung des Röntgengeschwüres, deshalb 4 Monate in Chirurg. Klinik, Transplantation, Juli Heilung des Geschwüres. Sommer 09 häufig heftige Schmerzen im Leib, Erbrechen.

Befund: Kleiner Mann, gut genährt, keine Oedeme oder Drüsenschwellungen. Sternum und Knochen nicht klopfempfindlich, Brustorgane frei, Abdomen: adipös, Milz 3 Querfinger Rippenbogen überragend, Leber handbreit vergrössert, kein Ascites, Urin frei enthält auffallend wenig Harnsäure, keine nervösen Störungen. Wassermann negativ.

Blutbefund: Haemoglobin 100, Zahl der roten Blutk. 4500000, Zahl der weißen Blutk. 18000. In gefärbtem Präparat normale Verteilung, vereinzelt Myelocyten.

Der Krankheitsverlauf vor Darreichung von Thor. war folgender:

Am 4. 2. 10 nach 9 Röntgenbestrahlungen Leukocyten: 15000, Milz etwas kleiner. Nach insgesamt 53 Röntgenbestrahlungen, 13 Atoxylinjektionen war nach anfänglichem stärkeren Anstieg der Leukocyten der Blutbefund am 20. 12. 10:

Haemoglob. 130, Rote: 4800000, Weiße: 20000.

Am 15. 6. 11 nach 12maliger Röntgenbestr., sowie nach 10 Atoxylinjektionen Milz wieder etwas größer geworden, die Leukocyten auf 58000! angestiegen. Im Färbepräparat zahlreiche neutrophil. Myelocyten. Vom Juli bis Dezember 32 mal bestrahlt, Leukocytenzahl abgenommen, Wohlbefinden.

Am 6. 12. 11 Leukocyten 12200. Januar 1912 Kur mit Solutio Fowleri (Kolikanfälle, Erbrechen), Milz wieder vergrößert, desgl. Leber.

Am 23. 4. 12. Nach 21 Bestrahlungen Blutbefund: Haemogl. 100, Rote: 4300000, Weiße: 30000! Im Blutbild 14,5 neutrophile Myelocyten. Nach 18 Röntgenbestrahlungen und Natrium Kakodylatinjektionen (Sa. 8,75 Gramm) Leukocytenzahl zuerst langsam verringert, betrug am 29. 7. jedoch wieder 21000.

Ab 13. 8. 12. Einleitung der Thoriumbehandlung: Milz ragt bis 5 cm über den Darmbeinkamm. Leber wie früher handbreit vergrößert.

Myelogene Leukaemie (Fall I).

Datum	Thorium intram. Mach. E.	Leukocyt	Gewicht kg	Bemerkungen
13. 8. 12	100 000	36 000	82,3	Blutbild: Polymorph. kernige 75, Lymphocyten 11, neutroph. Myelocyten 3%, große Mononucl. 7%.
15.	100 000	32 000		
16.		33 000		
17.	100 000	30 000		
18.		38 000		
19.		36 000		
20.	100 000	31 000		Milz und Leber unverändert, Stuhl: wie auch vordem, etwas obstipiert.
21.		42 000		
22.	100 000	31 000	84,3	
23.		37 000		
24.	200 000	34 000		
25.		30 000		
27.	200 000	24 000		
28.		30 000		
29.	200 000	20 000	84,9	
30.		20 000		
31.	200 000	12 000		Im Blutbild 3% neutroph. Myelocyten
2. 9. 12		8 200		
3.	300 000	12 700		
4.		9 000		
5.	300 000	9 600	85,7	
6.		8 400		
7.	300 000	10 400		
8.		8 700		
10.	300 000	6 600		Neutrophyle Myelocyten 1%.
11.		6 400		
14.		7 700	85,9	Leber und Milz bedeutend verkleinert. Niemals Nebenerscheinungen.
25. 9. 12	nach 3 200 000	6 900		Ambulatorische Weiterbehandlung: bis Oktober kurze Unterbrechung der Behandlg.
25. 11.	nach 8 300 000	5 400		
16. 12.	nach 3 300 000	8 400		
30. 12.		11 400		
13. 1. 13		18 000		
30. 1.	nach 4. Injekt. Sa. 1700 e. s. E	7 900		Stets Wohlbefinden. Im Blutbild keine Myelocyten.
13. 2.	nach 4 Injekt. à 200 e. s. E.	6 100	85,0	
27. 3.	ab Febr. kein Thor.			
24. 4.		11 700		Milz nicht, Leber eben zu tasten, keine patholog. Zellformen; andauernd Wohlbefinden.
5. 5.		9 200		

Während also im vorliegenden Falle vor der Thoriumbehandlung unter der Röntgenbestrahlung und der Atoxyldarreichung die Leukocytenzahl nur ganz vorübergehend herunterging, dieser Abnahme meist aber eine recht erhebliche Zunahme Platz machte, wurden unter Thorium die Leukocytenzahlen — was vor dem nie der Fall — ganz normale, und hielten sich auch bis jetzt in entsprechender Höhe. Patholog. Blutformen wurden niemals mehr beobachtet. Die Milz wurde kleiner, das Allgemeinbefinden besserte sich.

Fall II.

Lokomotivführer A. F., 37 Jahre alt, Eintritt 30. 12. 12. Anamnese: Seit 5—6 Wochen Mattigkeit und häufig Schwitzen, vor 8 Tagen plötzlich starke Stiche in der linken Seite, seitdem stärkere Mattigkeit. Seit $^1/_2$ Jahr 20 Pfund abgenommen und blass geworden. Stuhlgang gut.

Befund: Entsprechend ernährt, elend aussehend, Farbe der Haut und sichtbaren Schleimhäute blassgelb, pastös. Lungen: Ueber beiden Unterlappen zahlreiche feinblasige R.G. Herzgrenzen nicht erweitert. Puls regelmässig ca. 80–90 pro Minute, Leber überragt Rippenbogen, in der Mammilarlinie um ca. 1 Finger breit. Milz stark vergrößert, derb. Unterer Pol bei tiefer Inspiration dicht oberhalb der Spina iliaca. ant. sup., nach rechts bis linke Mam. L. Urin frei.

Blutunters.: Haemogl. 37%. Rote: 2 140 000. Weiße: 440 000. Blutbild: 42 polymorphkörn. L., 3 eosinophile, 15 Uebergangsformen, 17 neutrophile Myelocyten, 9 Myeloblasten, 6 Mononucleaere, 7% Lymphocyten. Ferner zahlreiche Erythroblasten (auf 100 Leuk. 9) und polychromatophile Erythrocyten, ca. 3 auf 100 Leuk. Intrakutane Tuberkulinimpfung positiv, Wassermann negativ. (S. Seite 10.)

In diesem noch unvorbehandelten Falle erfolgte zunächst auf Thorium eine stetige relative Abnahme der Leukocyten, der jedoch trotz Kombination mit Röntgenbestrahlung und Benzol unter Milzvergrößerung bald wieder eine Leukocytensteigerung nachfolgte. Die Zahl der Erytrocyten und der Haemoglobingehalt steigerten sich, auch war das Normalwerden der Temperaturen auffällig, das Allgemeinbefinden besserte sich sichtlich; abgesehen von Schlaflosigkeit bei Thor. keine Nebenerscheinungen.

Myelogene Leukaemie (Fall II).

Datum	Thor. intram e. s. E.	Hgl. %	Rote	Weiße	kg	Bemerkungen
30. 12. 12	—	37	2140000	440 000	70,0	Leibschmerzen, Stuhl hart,
3. 1. 13	400	—	—	370 000		Einläufe, Temp. ca. 38,0.
7. 1.	500	—	—	320 000		
11. 1.	500	46	—	312 000		Erholt sich sichtlich. Stuhl
15.	500	—	—	247 000		tägl., weich. Milz ver-
17.	500	46	3100000	255 000	71,0	kleinert sich.
21.	600	—	—	251 000		
24.	700	—	—	200 000	71,4	Seit 3 Tagen sehr weicher
28.	800	—	—	196 000		Stuhl.
31. 1.	900	55	—	225 000	72,2	
4. 2.	1000	—	—	225 000		Milz vergrößert sich me-
5. 2.	—	—	—	178 000		dianwärts.
ab 6. 2.	Röntg.-bestr.				72,7	
9. 2.	—	—	—	186 000		
11. 2.	1000	60	—	222 000		Nach Thorium Schlaflosig-
13. 2.	Röntg.-bestr.				72,5	keit.
15. 2.	—	—	—	205 000		
ab 18. 2.	Benzol 0,5×2	60	4040000	201 000	73,2	Thorium ausgesetzt, da Leukocyten anscheinend nicht mehr zu verringern.
24. 2.		—	—	183 000		Steht auf.
27. 2.		56	4300000	290 000		Größe der Milz seither wechselnd, vergrößerte sich zuletzt medianwärts bis zur Medianlinie. Nach unten Grenze wie früher. Urin stets frei, Temp. seither normal, nie Durchfälle, subjekt. Wohlbefinden.
			Im Blutbild: Myelocyten 6%.			

Fall III.

Taglöhnerin B. K., 37 Jahre alt (Eintritt 6. 11. 12), will bis zu ihrer jetzigen Krankheit stets gesund gewesen sein. Seit Sommer Drücken in der linken oberen Leibseite, stets Mattigkeitsgefühl. Seit einiger Zeit auch Schweiße und Durchfälle.

Befund: Entsprechend ernährt, sehr blaß, die ganze Haut von Schweiß bedeckt, Brustorgane normal, Blutdruck 137. Leib stark vorgetrieben. Fast die ganze linke Leibseite wird von der derb sich anfühlenden Milz eingenommen. Dieselbe ragt nach unten bis 3 Querfinger unter Nabelhöhe. Median bis 2 Querfinger links vom Nabel, dort Incisur. Nach oben Milzdämpfung bis Höhe der 8. Rippe. Leber überragt Rippenbogen um 2 Querfinger. Urin frei, Temperaturen subfebril, Wassermann negativ.

Blut: S. unten!

Blutbild: neutrophile polymorphk. Leukocyten 40, eosine polymorphkernige 7, neutroph. Myelocyten 15, eosinoph. Myelocyten 4, Lymphocyten 12, Mastzellen 8, Myeloblasten 5, Uebergangszellen 5, kernhaltige rote 2.

Datum	Thor. intram. e. s. E.	Hgl. %	Rote	Weiße	kg	Bemerkungen
6. 11. 12.	—	37	3200000	315 500	56,0	
17.	nach 3 × 300	39	3300000	292 000	54,7	Appetit besser, keine stärker. Schweiße mehr.
27.	nach 3 × 400	47	3900000	290 000	51,3	Temp. seither normal, Milz unverändert.
11. 12.	nach 3 × 400	50	3940000	380 000	57,9	Leukocytenanstieg, Abendtemp. wieder bis 38,1, ab heute Röntgenbestrahlg.
18. 12.	nach 4 Röntgenbestrhlg.	51	3780000	400 000	58,0	
28.	—	50	3800000	270 000	57,6	
8. 1.	nach 500 e. s. E.	48	2960000	252 000		In der linken Oberbauchseite Schmerzen.
22. 1.	nach 4 × 500	46	3700000	312 000	58,6	Wohlbefind., Temperatur-Schwankung geringer (Abds. 37,8).
25. 1.	nach 600	42	3500000	226 000		
29.	nach 700	40	3600000	280 000		

Ab 30. 1. Temperaturanstieg bis 39,7, gleichzeitig entwickelt sich innerhalb weniger Tage unter heftigen Kopfschmerzen eine difuse Schwellung am rechten Augenlid und den angrenzenden Bezirken der Gesichtshaut (Erysipel), Geschwürsbildung am rechten Augenlid, Hornhautgeschwür, wegen eintretender Panophtalmie am 1. 3. Enukleation des rechten Auges. Thoriumtherapie wurde seither ausgesetzt. Leukocytenzahlen um 280 000, Milz unverändert. Ab 20. 2. Benzoldarreichung 0,25 2 bis 3 mal täglich, Leukocytenzahlen nicht wesentlich beeinflußt, Milz wird größer, Allgemeinbefinden seit der Operation besser, normaler Wundverlauf, desgl. Temperatur normal.

Datum	Thor. intram. e. s. E.	Hgl. %	Rote	Weiße	kg	Bemerkungen
8. 4.		48	3200000	241 000	51,0	Milz rechts bis Querfinger über die Medianlinie, nach unten 1 Querfinger über Symphyse. Leber 2 Querfinger unter Rippenbogen.
16.	nach 300 e. s. E.	45	—	290 000		
23. 4.	nach 300	42	—	274 000		Milz gut 2 Querfinger mediankleiner.
2. 5.	„ 400 „ 500 u. 600	— 40	—	260 000 200 000	53,3	
8. 5.	nach 2 × 700 u. 600 Entlassung auf Wunsch	45	3200000	220 000	53,5	Milz weiterhin nicht verkleinert, reicht z. Zt. nicht mehr über die Medianlinie. Im Blutbild: Polymk. Leuk.: neutroph. 45%, eosin. 7, neutroph. Myelocyt. 23, eos. Myel. 6, Lymphoc. 4, Mastzellen 7, Myeloblasten 2, Uebergangsformen 5, kernhaltige rote 0, Temp. normal, nie Nebenerscheinung, Allgemeinbef. gut.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, wurde bei dieser noch unvorbehandelten Leukaemie unter der lange dauernden Thoriummedikation das Blutbild nicht wesentlich verändert. Nur vorübergehend war eine Abnahme der hohen Leukocytenzahlen zu verzeichnen. Die Milz, die während der Pausierung der Thor. Therapie noch erheblich an Größe zunahm, erfuhr jedenfalls auf Thor. nur vorübergehend eine, wenn auch bisweilen auffällige Volumenabnahme. Das Auftreten des Erysipels ist wohl auf die bei Leukaemikern häufig beobachtete Neigung zu Infektionen zu beziehen. Nebenerscheinungen kamen nicht zur Beobachtung. Die Temperaturschwankungen wurden auch hier unter der Behandlung entschieden geringere. Das Körpergewicht, wie überhaupt das Allgemeinbefinden hob sich.

b) Lymphatische Leukaemie.

Fall I.

Maurer Johann O., 50 Jahre, Eintritt 25. 11. 12. War früher stets gesund, seit März 1912 sehr müde, mußte besonders Nachts stark schwitzen. Seit dieser Zeit Katarrh. Husten und Auswurf wenig. Hatte öfters Nasenbluten; seit April konnte Pat. wegen Mattigkeit nicht mehr arbeiten, nahm seitdem 34 Pfund ab.

Befund: Entsprechend ernährt, am Halse und Unterkiefer, sowie in den Supraclavicular Gruben, Achselhöhlen und der Leistengegend beiderseits ziemlich weiche, zahlreiche Drüsen bis zu Haselnußgröße, unempfindlich. Brustorgane frei. Leber fast bis Nabelhöhe herabreichend. Oberfläche glatt, Consistenz derb. Milzgegend durch harten Tumor mit glatter Oberfläche und eingekerbtem Rand ausgefüllt. Der untere Pol handbreit über Symphyse. Ascites +, Urin frei, Temperaturen subfebril, zwischen 37,1 und 38,0. Wassermann negativ.

Datum	Thor. intram. e. s. E.	Hgl. %	Rote	Weiße	kg	Bemerkungen
25. 9.		40	2870000	240 000	64,0	Polymorphk. 3%, Lymphocyten kleine 60, große 34, Mastzellen 1, eosinoph. Leukoc. 1%.
30.	nach 100	—	—	200 000		Nach Injekt. 2 Tg. Durchfälle, die auf Tanneinläufe sist.
3. 10.	„ 100	35	2500000	200 000	63,0	
8.	„ 100	35	2000000	120 000		Heute Temp. 39,9, kein objekt. Befund. Tags darauf wie seither subfebril, stets starke Mattigkeit, keine Diarh.
13.	„ 200	35	1200000	119 000		
17.	„ 300	35	2000000	95 000		
20.	„ 300	35	1600000	85 000	64,0	Milz u. Lebergröße idem.
24.	„ 300	30	1300000	80 000	65,0	Gegen dringendes Abraten verläßt Pat. die Klinik; keine Besserung des Allgemeinbef.

In diesem Falle von lymphatischer Leukaemie trat unter Thorium abgesehen von der allerdings raschen Abnahme der weissen gleichzeitig eine Abnahme des Haemoglobins, sowie der roten Blutkörperchen um die Hälfte der ursprünglichen Zahl ein. Einmal traten nach Thorium vorübergehend Durchfälle auf. Das Allgemeinbefinden war bei der Entlassung ein schlechtes. Patient kam einige Wochen nach der Entlassung zum Exitus.

Fall II.

Taglöhnersfrau E. K., 57 Jahre alt, Eintritt 1. 8. 12. Seit einem Jahre öfters drückende Schmerzen im Leib, dabei öfters Erbrechen (schleimig, nie blutig). Seit April Schmerzen in der rechten Leibseite. Dieselben strahlen gegen rechtes Schulterblatt und Kreuz aus. Appetit gering. Seit 2 Jahren um 20 Pfund abgenommen.

Befund: Schlechter Ernährungszustand, fahle Gesichtsfarbe, in beiden Achselhöhlen leicht vergrößerte Lymphdrüsen. Lungen links hinten oben Dämpfung und verschärftes Exspirium, Herz O. B., Puls ca. 90, Leib stark gespannt, Leber palpabel, Milz reicht bis Spina iliaca ant. sup. in der Mitte bis in die verlängerte linke Parasternallinie. Urin frei, Wassermann: negativ, Temp. normal.

Blutbefund: Haemoglobin 60, rote 4340000, weiße 18000

Blutbild: neutr. Leuk. 12, Lymphocyten 83, Mastzellen 1, Uebergangsformen 4%.

Ab 17. 8. wöchentlich ca. 2 mal Thoriuminjektion intraglut., anfangs 2 mal 100, dann 4 mal 200 e. s. E.

Am 2. 9. Haemoglobin und rote unverändert, weiße 11 800; letztere hatten mit vorübergehenden kleinen Anstiegen fast stetig bis zu dieser Zahl abgenommen. Der untere Rand der Milz um 2 Querfinger kleiner.

Nach weiteren 4 mal 300 e. s. E.: Leuk. 9600, dann 10 600, 5500!, 7700, bis bei der Entlassung am 14. 4. das Blutbild folgendes war: Haemogl. 62, rote 4040000, weiße 5300!, Gewichtszunahme 1,4 kg, Allgemeinbefinden gebessert, Milz noch etwas kleiner. Patientin kam einige Wochen nach Entlassung zum Exitus.

Anaemieen.

c) Anaemia (splenica).

Brauereibesitzer G. D., 45 Jahre, Eintritt 15. 8. 12. Früher angeblich häufig Gelenkrheumatismus und einmal Gallensteinerkrankung (Gelbsucht). Januar 1911 Fall auf die linke Seite, seitdem Mattigkeit, September 1911 Rippenfellentzündung. Ab Februar 1912 sehr blaß, Arzt konstatierte Milzvergrößerung. Milz mit Röntgenstrahlen behandelt. Seit August stärkeres Mattigkeitsgefühl, viel Schweiße, Potatotium zugegeben.

Befund: Gut ernährt, Haut und sichtbaren Schleimhäute außerordentlich blaß, pastös, Lungen und Herz o. B. Puls frequent (90 Schläge), Leib vorgewölbt, links gebräunt, Leber überragt Rippenbogen handbreit, Milz 3 Finger breit. Urin frei. Urobilinogen positiv-intrakutane Tuberkulinimpf. positiv, Wassermann negativ. Keine Darmparasiten.

Blut: Haemogl. 22, rote 2320000, weiße 3900.

Blutbild: polymorphk. 62, eosin. polym. 5, Lymphoc. 25, Mononucl. 4, Uebergangsf. 1, Myeloc. 1, keine Poikilo- und Anisocytose.

Es wurden zuerst 2 mal 60 e. s. E. injiziert, worauf das Blutbild sich nicht wesentlich veränderte. Nach 8 Injekt. à 50 e. s. E. stieg die

Zahl der roten über 3 200 000 bis auf 4 290 000 bei der Entlassung. Das Haemoglob. auf 28, die Leukocytenzahlen hielten sich zwischen 3900 und 5600. Gewicht idem. Allgemeinbefinden besser. Es wurden nie Nebenerscheinungen beobachtet.

d) Secundäre Anaemieen.

Fall I.

Taglöhnersehefrau R. S., 47 J., Eintritt 2. 8. 12. In der Jugend stets gesund, jetziges Leiden begann vor 6 Wochen mit Durchfällen und drückenden Schmerzen in der Magengegend nach dem Essen. Stuhl schwarz gefärbt, seit einem Monat Erbrechen von dunkel gefärbten Massen. Patientin fühlte sich elend und magerte ab.

Befund: reduzierter Ernährungszustand, sichtbaren Schleimhäute blaß, Lungen normal, Herz nicht vergrößert, systolisches Geräusch über der Mitralis, 2. Pulmonalton akcentiert, Epigastrium etwas druckempfindlich, Stuhl teerfarben, Blut 53,8 kg.

Blutbefund: Haemogl. 35%, rote 1 800 000, weiße 4500

Es handelte sich hier um ein seit mehreren Wochen bestehendes Magenulcus, welches der Anlaß der häufigen Blutung war und zu dieser beträchtlichen Anaemie führte. Nach Einleitung einer Ulcuskur (Lenhartz' Diät) sistierten die Magenblutungen. Subjektiv keine Magenbeschwerden mehr. Auch die occulten Blutungen im Stuhl verschwanden nach 4wöchentlicher Behandlung.

Am 2. 9. 12. Blutbefund: Haemogl. 40, rote 2 000 000, weiße 3000. Körpergewicht etwas zurückgegangen, 53,1 kg. Patientin erhielt fortan Tho. X intraglut. wöchentlich 2 mal 100—200 e. s. E.

Die Ulcuskur wurde entsprechend fortgesetzt. Nach 12 Injektionen besserte sich fortschreitend das Blutbild.

Am 14. 11. Blutbef.: Haemogl. 48, rote 4 300 000, weiße 7800. Körpergewicht 56,9. Allgemeinbefinden vorzüglich, Entlassung.

Wenn auch in erster Linie die Behandlung des Magengeschwüres und dadurch veranlaßt das Sistieren der Blutungen aus dem Geschwür die Besserung des Blutbildes bewirkte, so trat doch, nachdem bereits die occulten Blutungen verschwunden waren, eine immerhin rasche und sehr erhebliche Vermehrung des Haemoglobin- und Erythrocytengehaltes ein. Nie Nebenerscheinungen.

Fall II.

Schneiderin P. R., 32 Jahre, Eintritt 9. 9. 12. Patientin hat eine ausgesprochene Ulcusanamnese, war auch wegen ihres Magengeschwüres vor ca. einem Jahre längere Zeit in hiesiger Klinik in Behandlung. Nach daraufhin vorgenommener Gastroenterostomie ca. $^3/_4$ Jahre lang

beschwerdefrei. Seit ca. 2 Monaten wiederum Magenbeschwerden, saueres Aufstoßen und Erbrechen.

Befund: Blaß, in reduziertem Ernährungszustand, Lungen frei 1. Mitralton unrein, Epigastrium druckempfindlich, Magensaft: Freie HCl 80, Gesamtacidität 96, Blut positiv. Mikroskopischer Befund normal. Stuhl: Blut stark positiv. Temp. zwischen 37,0 und 38,0. Urin E. in Spuren.

Blutbefund: Haemogl. 55, rote 2500000, weiße 5000, K. G. 45,9 kg.

Nach 3 Wochen, während der Ulcuskur (Lenhard's Diät: Orthoform, Neutralon) eingeleitet wurde, bestanden noch sehr häufig Magenbeschwerden. 2 mal vorgenommene Injektion von 50 und bald darauf 100 e. s. E. Thor. X änderten nichts am Blutbild. Blutbef. am 1. 10.: Haemogl. 50, rote 2 000 000, weiße 7200, K. G. 43,5 kg. Ab 1. 10. wurde regelmäßig 2 mal wöchentlich Thor. X injiziert, und zwar anfangs à 200, späterhin à 100 e. s. E. Gleichzeitig Ulcuskur fortgesetzt. Stuhl jetzt frei von Blut, Urin Spuren von E. Nach 7 Injektionen à 200: am 22. 10. Haemogl. 50, rote 3 800 000, weiße 5600, K. G. 43,0 kg. Während dessen nie erbrochen, Stuhl seither stets obstipiert, Sanguis negativ, Temp. leicht subfebril, Urin frei. Nach weiteren 5 Injektionen à 200 e. s. E.

Am 9. 11. Haemogl. 55, rote 4 500 000, weiße 5200, K. G. 44,5 kg. Seither Wohlbefinden, hie und da noch Schmerzen im Magen, Stuhl täglich, weich, Sanguis negativ, Entlassungsbefund: am 18. 11. Haemogl. 58, rote 480000, weiße 5200, K. G. 44,8 kg. Patientin fühlt sich sehr wohl.

Auch in diesem Falle sahen wir nach Beseitigung der akuten Magenerscheinungen unter der anschließend eingeleiteten Thoriumbehandlung ein Ansteigen der roten Blutkörperchen von 2 auf fast 5 Millionen.

Fall III.

Die 43 Jahre alte Kutschersfrau M. K. wurde am 27. 7. aus der Frauenklinik überwiesen, wo wegen ihres außerordentlich elenden Zustandes im 7. Monat künstliche Frühgeburt eingeleitet worden war. Dabei nur geringer Blutverlust. Patientin früher immer gesund bis zur ersten Entbindung; seitdem vielfach müde. Dies wurde noch schlimmer, seitdem sie vor 2 Jahren unter großen Blutverlusten Abgang hatte. Von da ab blasse Gesichtsfarbe. Während der letzten Schwangerschaft erheblich blasser und elender geworden. Viel trockener Husten, kein Auswurf, keine Nachtschweiße.

Befund: In etwas reduziertem Ernährungszustand. Gesichtsfarbe außerordentlich blaß, sichtbaren Schleimhäute fast weiß. Am Hals mehrere von Drüsenoperationen herrührende Narben. Lungen: beide Spitzen gedämpft, zeigen verschärftes Atmen, keine Rasselgeräusche.

Herz reicht nach links etwas außerhalb Mam. Lin. Leises systolisches Geräusch über der Mitralis. Aktion regelmäßig, Puls ca. 120 pro Minute. Leber bis 2 Querfinger unter dem Rippenbogen, leichter Ascites. Urin E. pos., Z. negat. Im Sediment zahlreiche Leukocyten. einige Erythrocyten und granulierte Zylinder. Temp. um 38,0.

Blutbefund: s. u. Im Blutbild Anisocytose, wenig Poikilocyten, keine pathologischen Leukocyten, keine kernhaltigen roten.

Datum	Therapie	Hgl. %	Rote	Weiße	kg	Bemerkungen
27. 7. 12.	— strenge Bettruhe, Digitalis	15	840000	13 300	60,6	Temp. 38,6.
10. 8.	nach 2,8 Digit.	30	1950000	5 600	53,1	Allgemeinbef. gebess., Temp. noch subfebr. Puls ca. 80, kein Ascites.
13. 8.	Thor. X. 50 e. s. E. intram.	30	2050000	5 500		Temp. jetzt norm.
15. 8.	nach 50 e. s. E.	32	2150000	5 200	51,2	
19. 8.	—	35	2820000	5 200		
22. 8.	nach 40 e. s. E. ab heute Freiluft	—	—	3 900	52,7	
12. 9.	nach 8 × 50 e. s. E.	40	2720000	7 500	55,8	Fühlt sich noch recht elend.
14. 9.	nach 100 e. s. E.	40	2500000	4 200		
19. 9.	nach 100 e. s. E.	35	2150000	5 700	57,8	
26. 9.	nach 100 e. s. E.	45	4000000	5 200	58,5	Subjekt. Befinden besser, Temp. blieben seither stets normal. Puls um 80, Urin E. in Spuren spärlich Leukocyt, keine Zylinder.
2. 10.	nach weit. 2 × 200 e. s. E.	45	2880000	4 000	59,4	Stetige Besserung des Allgemeinbef.
9. 10.	nach 300 u. 200 e. s. E.	50	3200000	4 600	59,7	Auf eigenen Wunsch entlassen.

In diesem Falle trat bereits bald nach der Operation innerhalb weniger Tage, während deren Patientin unter die günstigen Bedingungen einer Klinik gesetzt war, allein durch entsprechende Pflege, kräftige Ernährung, strenge Bettruhe und gleichzeitige

Kräftigung des Herzens durch Digitalis unter Rückgang des Ascites eine erhebliche Zunahme der roten Blutkörperchen ein, wie sie die späterhin vorgenommene Thoriumbehandlung nicht wieder zeitigte. Nachdem die Erythrocytenzahl wieder zurückzugehen drohte, leiteten wir die Thoriumbehandlung mit kleinen Dosen (Reizdosen) ein, unter welcher der Haemoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen progredient, wenn auch jetzt nur sehr langsam zunahm. Merkwürdig ist in diesem Falle die Schwankung der Erythrocytenzahlen unter der Thoriumbehandlung, vor allem auch die Erscheinung, daß bei Erhöhung der Reizdosen zunächst meist eine vorübergehende Verminderung der Erythrocyten eintrat — trotz des einmaligen unter höherer Dosierung bestehenden, kurz dauernden maximalen Erythrocytenanstieges (Noorden'sche Blutkrise oder Thoriumwirkung?). Patientin erholte sich fortlaufend und fühlte sich bei Entlassung auch ganz wohl. Wir hatten Gelegenheit, Patientin nach einem halben Jahr (7. 4. 13) wieder zu untersuchen. Sie gab damals an, daß sie sich in der Zwischenzeit immer kräftiger gefühlt habe und ihren Haushalt selbständig versehen konnte. Das Aussehen war ein recht gutes, die Gesichtsfarbe frischer. Die Blutuntersuchung ergab folgendes:

Haemogl. 50, rote 5400000, weisse 5400. Das Blutbild zeigte normale Zusammensetzung.

Perniciöse Anaemieen.

Fall I.

Bauersfrau B. L., 38 Jahre, Eintritt 13. 1. 13. Familienannamnese ohne Besonderheit. Patientin war früher nie krank. Seit Herbst 1912 immer blässer und schwächer geworden, ohne daß eine stärkere Blutung vorausgegangen wäre. Keine Durchfälle, bisweilen leichtes Nasenbluten, Periode früher immer regelmäßig, seit Beginn der Krankheit alle 2 bis 4 Wochen, dabei mäßiger Blutverlust. Keine Schweiße.

Befund: Reduzierter Ernährungszustand, Hautfarbe und sichtbaren Schleimhäute sehr blaß. Keine Oedeme. Herzdämpfung nicht vergrößert, inkonstante anaemische Geräusche, Aktion beschleunigt, Puls klein, 130 pro Minute, Leber und Milz nicht vergrößert. Urin E. u. Z. negativ, Urobilinogen pos. Keine Darmparasiten. Temp. um 38,0.

Blutbefund: Haemogl. 36,0, rote 800000, weiße 4100. Im frischen Blutpräparat keine Geldrollenbildung, erhebliche Poikilocytose. Im Färbepräparat punktierte Erythrocyten, 2 kernhaltige rote. Polymorphk. Leuk. 56, Lymphocyten 25, Mononucl. 6, Uebergangs-

formen 7, Mastzellen 3, Reizungsformen 2; am 17. 1: — Wassermann negativ — Temp. zwischen 38,0 und 39,0, Puls sehr frequent, 130, aber ziemlich kräftig; am 19. 1.: starke Durchfälle, Müdigkeit, Puls frequent, Reinigungs- und Tannin-Einläufe. Blut: Haemogl. 20, rote 830000, weiße 4000.

Am 20. 1. keine Durchfälle, Allgemeinbefinden unverändert, Temp. morgens 38,0, abends 39,3.

Am 21. 1. 13. Wieder häufige Durchfälle, Opium, da Reinigungseinläufe ohne Wirkung. Temp. morg. 38,3, körperliche Untersuchung ohne neuen Befund, abends intragluteal Injektion von 100 e. s. E. Thorium. Temp. bald darauf 39,6, nachts vorübergehend Schwächezustand, kleiner Puls.

Am 22. 1. Temp. morgens 37,5. Nach der Messung wurde Patientin plötzlich pulslos, Digalen intravenös und Kampfer, bessert den fadenförmigen Puls etwas, 11 Uhr a. m. Exitus letalis.

Der Obduktionsbefund ergab eine hochgradige Blutarmut sämtl. innerer Organe. Milz vergrößert, $14^1/_2 : 10 : 6$. Pulpa dunkel, ziemlich fest. Nieren normal groß, außerordentlich blaß. Rete Malp. etwas schmal, Zeichnung von den Pyramiden kaum zu unterscheiden. Magenschleimhaut über dem Fundus etwas injiziert, Dünndarmschleimhaut äußerst blaß. Injektion nur in den untersten Partien. Im Dickdarm flüssiger Kot graurötlich verfärbt, Parasiten waren nicht vorhanden. Dickdarmschleimhaut größtenteils blaß, nur im Colon ascendens und im Colon descendens bestand stellenweise eine leichte Gefäßinjektion.

In der Flexur war die Schleimhaut stark geschwellt, locker und bedeckt mit einem weißlichen Belag. Das Knochenmark war himbeerfarben, sonst ohne Besonderheit.

Fall II.

Uhrmachersfrau M. B., 48 Jahre alt, Eintritt 17. 1. 13. Vater und ein Bruder an Tuberkulose gestorben, Patientin angeblich früher stets gesund. Seit 2 Jahren allmählich blasser und müder geworden; zeitweise bestanden Kopfschmerzen und rheumatische Beschwerden. Seit 8 Wochen wegen starker Müdigkeit völlig bettlägerig. Kein Husten, keine Nachtschweiße, nie Durchfälle, Periode in letzter Zeit unregelmäßig. 12 mal geboren, davon 3 lebende Kinder, 4 Totgeburten, die übrigen Kinder in früher Jugend gestorben.

Befund: Guter Ernährungszustand, Haut stark blaßgelb, feucht, sichtbaren Schleimhäute sehr blaß. Keine Klopfempfindlichkeit der Knochen, keine Drüsenschwellungen. Lunge frei, Herzgrenzen normal, an der Spitze systolisches Geräusch, Herzaktion beschleunigt, ca. 100 Schläge. Urin frei, normaler gynäkologischer Befund. Stuhl: keine Parasiten, Temp. ca. 38,2.

Blut: Haemoglob. 22, rote 1800000, weiße 3700.

Blutbild: normale Zusammensetzung. Keine pathologischen Zellformen. Wassermann negativ.

21. 1. Mittags erste Thorium X-Injektion intram. 100 e. s. E. Temp. 38,2 morgens, 38,3 abends.

22. 2. Blut: Haemogl. 20, rote 1 600 000, weiße 3300! Stärkere Temp. Erhöhung, abends bis 38,9. Keine Nebenerscheinungen.

23. 2. Temp. zwischen 38,1 und 39,1, Puls ziemlich frequent, klein, 120 Schläge. Seit 3 Tagen Menses, nur mäßig stark.

24. 2. Zweite Thorium Injektion 150 e. s. E. Temp. abends 38,2.

25. 2. Blut: Haemogl. 19, rote 1 130 000!, weiße 3300, Temp. morgens 37,5, abends 39,5.

26. 2. Temp. morgens 37,7, abends 39,6.

27. 2. Blutbefund: Haemogl. 19, rote 1 100 000, weiße 3500. Temp. morgens 37,8, abends 40,1.

28. 2. Entlassung auf eigenen Wunsch. Temp. morgens 39,1. Patientin kam einige Tage nach Entlassung aus der Klinik zum Exitus.

In beiden Fällen von perniciöser Anaemie ist die auf die verabreichte Aktivitätsmenge hin erfolgte Verschlechterung des Zustandes jedenfalls sehr auffällig. Besonders im ersteren, allerdings fast moribund eingelieferten Falle, bei dem bald nach der Injektion von Thorium X ein Schwächezustand eintrat, dem am nächsten Tage der Exitus folgte. Der Obduktionsbefund ergab jedoch in diesem Falle keine typischen Veränderungen (Haemorrhagische Diathese) wie sie in der Literatur als durch Thoriumintoxikationen bedingt, bereits beschrieben wurden.

Stoffwechselkrankheiten.

Adipositas.

M. H., 51 Jahre alter Bierbrauer, Eintritt 18. 2. 13. 1,65 m groß, 132,0 kg schwer. Wog schon beim Militär 90 kg und vor 10 Jahren 159 kg; gegenwärtig bekommt er bei leichter Arbeit Atem- und Herzbeschwerden. Trank täglich ca. 4 Liter Bier. Vor einigen Jahren habe er einen Schmerzanfall in der rechten großen Zehe bekommen. Der Befund ergab bei dem Patienten, bei welchem die Fettfalten in Ruhelage in dicken Wülsten vorquellen, außer einem leichten Tiefstand der Lungen noch eine mittelstarke Herzvergrößerung (Röntgenbefund) bei reinen Herztönen und regelmäßiger Schlagfolge. Die Leber war bis 2 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens fühlbar. Der Urin frei. Sichtbare Oedeme waren nicht vorhanden.

Patient machte während seines 6wöchentlichen klinischen Aufenthaltes zunächst eine Digitaliskur durch, auf welche hin die Diurese etwas anstieg. Neben Fettleibigenkost (gemischte Kost, in diesem Falle

berechnet auf 1600 Kalorien + $1^1/_2$ Liter Flüssigkeit täglich) und verschiedenen eingeschobenen Karelltagen wurde bald die Thoriumtherapie eingeleitet, die im einzelnen die in der Tabelle angeführte Wirkung hatte.

Datum	Therapie	Körp.-Gew. kg	Diurese	Blutdr.	Bemerkungen
18. 2. 13.	— nach Dig.-Kur (3,0g)	132,0	ca. 1000	130	Haemogl. 80, rote 4 200 000, weiße 8100.
26.	—	131,3	1900	—	
28.	nach Karelltag	129,5	1900	—	
4. 3.	nach Thor. 100 e. s. E. intram.	132,5	1200	128	
6. 3.	—	131,7	1700	—	
7. 3.	nach 100 e. s. E.	131,3	1400	135	Nach Thor. Injekt. angebl. Herzklopfen, Schlaf nach Injektion angebl. schlecht.
8. 3.	nach Karelltag	129,5	1900	104	
10. 3.	nach 150 e. s. E.	130,5	2200	135	
12. 3.	Karelltag	130,2	2300	124	Es besteht Schmerzhaftigkeit, Schwellung u. Rötung des rechten Großzehengrundgelenkes.
13. 3.	—	129,5	1600	—	
14. 3.	nach 150 e. s. E.	129,5	2000	128	Nach Atophan Erscheinungen an der großen Zehe geschwunden.
15. 3.	—	130,3	2800	122	
17. 3.	Karelltag	130,7	2000	–	Wiederum leichte Schmerzen und Schwellung im rechten Großzehengelenk ca. 3 Tage lang.
18. 3.	200 e. s. E. Thor.	130,1	2000	126	
19. 3.	—	131 5	1800	122	
26. 3.	300 e. s. E. Thor.	132,1	2900	138	
28. 3.	400 e. s. E.	132,5	2900	125	Nach Thor. seither stets Herzklopfen und Schlaflosigkeit.
31. 3.	— Entlassung auf eig. Wunsch	132,5	2500	124	Haemogl. 70, rote 4 660 000, Leukocyten 7700, im allgemeinen meist Wohlbefinden. Stuhl normal, Urin frei.

Wir wandten hier Thoriumdosen an, wie sie in dem von Plesch mitgeteilten durch Thor. X günstig beeinflußten Falle von Adipositas angegeben waren (Zeitschr. f. exp. Path. und

Therap. 1912, Heft 1), jedoch applizierten wir die dort angegebenen Dosen wegen der nur geringen Wirkung bald häufiger, bezw. in kürzeren Intervallen. Der Erfolg des Thor. war zunächst eine Steigerung bezw. Gleichhaltung der durch die Digitaliskur in Fluss gekommenen Diurese, die gewünschte Gewichtsabnahme trat aber trotz der andauernd günstigen Diurese nicht ein. Nur die eingeschalteten Karelltage vermochten in diesem Falle, freilich nur vorübergebend, das Körpergewicht merklich zu reduzieren. Interessant ist, daß bei dieser Adipositas durch das Thor. X die latent wohl bereits vorhandene gichtische Anlage in einem typischen Gichtanfalle zum Ausbruch kam, einer Erscheinung, die in der Thor.-Literatur auch bei anderen seit langer Zeit anfallsfrei gebliebenen mit Thor. X behandelten Gichtkranken beschrieben wurde. Wurde doch auch im Anschluß an jene Beobachtung experimentell festgestellt, daß Thor. X eine harnsäuremobilisierende Wirkung hat, daß nach anfänglicher erheblicher Steigerung der Harnsäureausscheidung (gleichzeitiger Gichtanfall!) bald ein Kleiner- bezw. Besserbeweglichwerden der befallenen Gelenke eintrete.

Lymphosarcom-Drüsenmetastasen.

Dr. T. B. 67 Jahre alt. Anfang 1910 rechte vergrößerte Tonsille operiert. (Die mikroskopische Untersuchung lautete auf kleinzelliges Rundzellensarkom Arsen.-Beh.). Dezember 1912 starke Vergrößerung der Submentaldrüsen (als Metastasen angesprochen), ferner zahlreiche Metastasen in der Kopf- und Nackenhaut. Seitdem ambulant Injektion von Thor. X (wöchentlich zweimal) und zwar zweimal 200, zwölfmal 300, 1 × 400, 500, 600 und 700 e. s. E. Anfangs gut vertragen, späterhin (Ende Januar) Nachlassen des Appetits, starke Müdigkeit, Durchfälle, Drüsen unbeeinflußt, Hautmetastasen flacher. Ab Februar 1913 zur genaueren Beobachtung Aufnahme in stationäre Behandlung.

Befund: Entsprechender Ernährungszustand (76,6 kg). Fahle Gesichtsfarbe, am Nacken flächenhafte Infiltrate, in der rechten Nackengegend, Submentalgegend beiderseits und linken Cubitalgegend nußgroße, harte Drüsen. Tonsillen frei; innere Organe normal, Urin o. B.

Blut: Haemogl. 100, rote 4 400 000, weiße 5100. Am 1. 3. nach einmal 700, 800, 900 und 1000 e. s. E. deutlicher Einfluß auf die Drüsenschwellung nicht zu konstatieren. Auf jeden Fall keine Verschlimmerung. Patient fühlt sich meist sehr matt, hat wenig Appetit, nie mehr Durchfälle oder sonstige Störungen.

Auf weitere 900, 800 e. s. E. heftige Durchfälle, die jedoch auf Wasser- und Tannineinläufe sistierten. Infolge des schlechten subjektiven Befindens Thor. längere Zeit ausgesetzt, späterhin jedoch wieder (in längeren Intervallen) 700, 600, 500 und 300 e. s. E. dabei häufig 4—5 Tage nach der Injektion vorübergehend Darmstörungen (leichte Durchfälle). Auch klagt Patient meist über Schwindelgefühl und Appetitlosigkeit.

30. 4. Entlassung. Blut: Haemogl. 90, rote 4 200 000, weiße 4600 Drüsen unter Thor. Behandlung seither kaum verändert, inneren Organe frei. Gewichtsabnahme (73,3 kg).

15. 5. Bei einer Nachuntersuchung erwiesen sich die geschwellten harten Drüsen deutlich zurückgegangen, das subjektive Befinden war ein sehr gutes, auch der Appetit besser, das Aussehen sehr frisch. Seit der Entlassung 2 kg Gewichtszunahme.

Unter Thor. war also während der ganzen Behandlungszeit zunächst ein deutlicher Einfluß nur auf die Hautmetastasen die flacher geworden waren, nicht aber auf die Drüsenmetastasen erfolgt. Jedoch standen hier Nebenerscheinungen sehr im Vordergrund, so Durchfälle. Auch wurde häufig nach Thor. über starke Müdigkeit, Schwindel und Appetitlosigkeit geklagt. Bemerkt sei jedoch, daß Pat. angeblich auch früher hinsichtlich seiner Darmtätigkeit sehr empfindlich gewesen sein soll. Auffallend ist ferner die sichtliche Besserung sowohl bezüglich der Drüsenschwellungen als auch des Allgemeinbefindens, die 4 Wochen nach der Entlassung einsetzte.

Cirkulationskrankheiten.

Coronarsclerose.

J. St., 65 Jahre alter Heizer; seit Oktober 1912 Luftmangel und Angstgefühl, besonders bei Nacht. Zur Zeit neben diesen Beschwerden noch bisweilen krampfartige Schmerzen in der Herzgegend.

Befund: Etwas cyanotisch, Lungen: über die unteren Partien beider Lungen verstreut bronchitische R. G. Herz erheblich vergrößert (links zwei Querfinger außerhalb der Mam. Linie) keine Geräusche, Aktion stark unregelmäßig. Puls erheblich gespannt, ca. 110 Schläge pro Minute, Arterienrohr hart, Blutdruck 235! Leber vergrößert, kein Ascites, keine Oedeme, Urin: Esbach $^3/_4$ pro mille. Harnmenge ca. 600 ccm, spezif. Gewicht um 1020, vereinzelt hyaline Zylinder. Wassermann negativ.

Nach vollkommener Ruhe, Nierenkost Jodkali und Digitalis in kleinen Dosen $2 \times 0{,}05$ (bis Sa. 1,85) kein Anfall von Beklemmungen

mehr. Diurese ca. 800—1200, E. negativ. Hierauf Thor. zum Trinken zweimal wöchentlich und zwar: 30, 40, 2 × 60 und 2 × 80 e. s. E.

Am 8. 4. Diurese zwischen 500 und 1200; E. in Spuren, auch jetzt keine Herzanfälle mehr, Blutdruck 220, ging auch nach den Injektionen nie unter 205. Außer einmaligen vorübergehenden Leibschmerzen nach Thor. niemals Nebenerscheinungen. Stets Wohlbefinden.

9. 4. Unter Temperaturanstieg auf 38,7 und einem Urineiweißgehalt von 4 pro Mille (kein Sanguis) trat plötzlich ein uraemischer Zustand auf. Pat. mußte leider am nächsten Tage auf Wunsch der Angehörigen entlassen werden, soll sich aber zu Hause wieder erholt haben.

Das Trinkthorium hatte bei dieser durch die Arterio-(Coronar-)Sclerose bedingten Myocarditis zunächst die Wirkung, daß die schon bei der vorhergehenden Therapie einsetzende Besserung bezw. Coupierung der Anfälle von Angina pectoris auch weiterhin anhielt; auch die Besserung der anfangs stark darniederliegenden Diurese hielt nach. Jedoch gelang es nicht, — worauf wir hauptsächlich abzielten — durch Thor. den hohen Blutdruck von 235 wesentlich herabzusetzen. Meist kurze Zeit nach Thoriumeinnahme ging der Blutdruck auf 205 herunter, hielt sich jedoch durchschnittlich bei 220. Eine Schädigung der bereits vorher erkrankten Nieren wurde zunächst niemals beobachtet. Im Gegenteil war bei der zunehmenden Diurese der anfängliche hohe Eiweißgehalt unter Thor. nur mehr in Spuren nachzuweisen. Daß trotz unserer vorsichtigen Medikation schließlich doch der leichte uraemische Anfall veranlaßt wurde, läßt sich bei der bekannten Einwirkung (allerdings hoher Einheiten) von Thor. X auf die Nieren in diesem Falle von schwerer Kreislaufs- und gleichzeitiger Nierenstörung nicht von der Hand weisen.

Vasomotorische Störungen.

Pat. H., 48 J. alter Bahnarbeiter, klagt über Pelzigkeitsgefühl und Frost in den Fingern. Objektiv zeigten die Finger und in geringerem Grade auch die Hände, die sich ganz kalt anfühlten, livide, weißbläuliche Verfärbung. Sensibilität: schon von den Ellenbogen an leicht herabgesetzt. An den Fingerspitzen wird beiderseits eine Berührung überhaupt nicht empfunden. Herz O. B., Blutdruck 105.

Blut: Haemogl. 90, rote 6 200 000, weiße 6800.

Auf Faradisierung und Heißluft kein deutlicher Erfolg; zugleich reißende Schmerzen vom Ellbogen abwärts. Salicyl verringert die Schmerzhaftigkeit etwas.

Daraufhin Thorium, wöchentlich zweimalige Injektion von anfangs 50, dann siebenmal 100 und zweimal 150 e. s. E. Auf die Injek-

tionen hin war ca. 4 Wochen lang anhaltend eine entschieden bessere Durchblutung der Finger und Hände zu konstatieren, die Haut zeigte nie mehr oder nur ganz vorübergehend eine stärkere livide Verfärbung, fühlte sich meist auch wärmer an. Sensibilität: normal. Herzbefund und Puls unverändert. Gegen Ende der Behandlung wurde häufig noch über Pelzigkeit geklagt, die Hände fühlten sich auch bisweilen, wenn auch nie mehr in dem Maße wie anfangs, kühl an, und zeigten leichte bläuliche Hautfarbe.

Blut: Haemogl. 102, rote 5 290 000, weiße 5300. Blutdruck meist nach den Injektionen um 10 mm Hg. verringert, betrug bei der Entlassung 100 mm. Niemals Nebenerscheinungen.

Gelenk- und rheumatische Erkrankungen.

Fall I.

Der 60 Jahre alte Braumeister J. K. befand sich bereits Ende 1911 in klinischer Behandlung. (Diagnose: Aorteninsuffizienz; Wassermann +.) Er suchte gegenwärtig die Klinik auf, da die schon früher leicht bestehenden Schmerzen im linken Schultergelenk in der letzten Zeit sehr häufig aufgetreten seien und er gleichzeitig links in den Bewegungen sehr behindert sei. Besondere Herzbeschwerden bestanden seither nicht. Der Befund ergab neben Veränderungen am Herzen (Vergrößerung, diastolisches Geräusch über der Aorta, Blutdruck 135; Wassermann —) und einer Lebervergrößerung z. Z. Erscheinungen arthitischer Veränderungen im linken Schultergelenk. Urin frei. Der linke Arm konnte aktiv und passiv nicht ganz bis zur Horizontalen erhoben werden. Nach rückwärts ist derselbe fast nicht beweglich. Ebenso Drehbewegungen im Schultergelenk nicht ausführbar (Anspannung der Bicepssehne). Bei all diesen Versuchen starke Schmerzempfindlichkeit. Sonst Gelenke überall frei. Bei vergleichender Röntgenaufnahme der Schultergelenke am Kapitulum humeri links kleine zackige Hervorragungen. Gelenkpfanne frei.

Wöchentlich zweimal intramuskulär Injektion von Thor. X. Nach 4 Injektionen à 100 e. s. E. kann der linke Arm aktiv und passiv bis zur Horizontalen erhoben werden, und zwar ohne jegliche Schmerzäußerung. Blutdruck 130. Die weiteren Injektionen brachten hinsichtlich der Bewegungsfähigkeit nur wenig Erfolg (gleichzeitig Ricord'sche Lösung und lokal Heißluft). Nach 7 Injektionen à 200, 300 und 4 × 400 e. s. E. war bei der Entlassung der linke Arm gut 30° bis über die Horizontale aktiv und passiv ohne Schmerzhaftigkeit zu erheben. Drehbewegungen im Gelenk erleichtert und nur wenig schmerzhaft, Rückwärtsbringen des Armes wie vordem fast unmöglich, Versuch sehr schmerzhaft. Meist wurde nach den Injektionen leichter Schmerz im

linken Schultergelenk angegeben, der sich bald darauf hin immer wieder verlor.

Auch hier übte Thor. eine analgetische Wirkung aus, doch war die Einwirkung auf das erkrankte Gelenk selbst nur eine geringe. Bemerkt sei, daß eine (ev. nachteilige) Beeinflussung auf das erkrankte Herz nicht beobachtet wurde. Patient fühlte sich auch unter hohen Dosen stets sehr wohl, der Blutdruck wurde durch Thor. nicht wesentlich beeinflußt. Er schwankte meist zwischen 120 und 145 und betrug am Schlusse der Behandlung 130 mm Hg. Gewichtszunahme 3,1 kg.

Fall II.

Der 65 Jahre alte Müller E. Kr., der angab, früher keine ernstlichen Krankheiten durchgemacht zu haben, hatte seit einem Jahre über Schmerzen in der rechten Schulter zu klagen, besonders bei Bewegungen. Er wurde von der Versicherungsanstalt zur Heilbehandlung eingewiesen, da ein Unfall, wie ärztlich anerkannt, das Gelenkleiden verschlimmert habe. Objektiv ergaben sich außer einer geringgradigen Arterienverhärtung arthritische Veränderungen im linken Schultergelenk und zwar bestand bei passiven Bewegungen beider Arme im Schultergelenk feines Gelenkknirschen, deutlicher links. Beide Arme konnten aktiv wie passiv zur vollen Höhe erhoben werden, nach hinten werden ebenfalls beide Arme gebracht, desgleichen auch rotiert. Doch verursachten alle Bewegungen links im Schultergelenk, besonders bei Rückwärtsbewegung des Armes erhebliche Schmerzen. Keine Atrophieen, links Händedruck entschieden schwächer. Röntgenologisch: im Schultergelenk keine besonderen Veränderungen. Blutdruck 130, Wassermann —, Urin frei. Nach Thor. Injektion von 50 e. s. E. und 4 Injektionen à 100 e. s. E. unter gleichzeitiger Heißluftbehandlung konnte der linke Arm vollkommen frei bewegt werden. Schmerzen im linken Schultergelenk wurden schon nach den ersten 3 Injektionen nie mehr geäußert. Blutdruck 115, Gewichtszunahme 1,8 kg.

Patient, bei dem der angebliche Rückgang der Beschwerden zur ev. Erlangung einer weiteren, wenn auch kleinen Rente nicht gerade im eigenen Interesse gelegen wäre, konnte auf Grund des objektiven Befundes und der subjektiven Angaben als geheilt entlassen werden.

Fall III (Ischias).

Patient, der mässig starker Trinker ist, laborierte seit 4 Jahren an Schmerzen im rechten Bein. War deshalb seither schon vielfach in ärztlicher Behandlung, ohne entsprechenden Erfolg. Die Beschwerden seien zur Zeit wieder stärker. Zugleich bestanden seit kurzem Schmerzen im rechten Vorderarm. Der Befund ergab bei dem sehr korpulenten

Manne außer einer leichten Lebervergrößerung die Erscheinungen einer ausgesprochenen Ischias rechts. Beugung im Hüftgelenk kaum zum halben rechten Winkel möglich, keine Muskelatrophie. Am rechten Arm Druckpunkt am Ellenbogengelenk, Urin frei, Wassermann negativ, Blutdruck 128.

Therapie: wöchentlich zweimal Thor. X zum Trinken, außerdem ab und zu heißes Bad. Nach Trinkthorium (5×50 und 1×100 e. s. E.) verschwanden die Schmerzen im rechten Bein völlig. Rechtes Bein nur mehr ganz leicht bewegungsbeschränkt, innerhalb der weiteren 3 Wochen Bewegungsfähigkeit völlig normal (ohne Schmerzen). Gang ungehindert. Bisweilen wurde noch über Schmerzen im rechten Fuß geklagt, was auf den Plattfuß zurückgeführt werden mußte. Die Beschwerden im Arm waren angeblich nur mehr ganz geringe. Blutdruck bei der Entlassung 125, Gewicht um 1 kg abgenommen, nie Nebenerscheinungen.

Die vorliegenden Erscheinungen und Beschwerden einer Ischias konnten durch verhältnismäßig kleine Dosen Trinkthorium bald gänzlich zum Verschwinden gebracht werden. Nach Angabe des Patienten hatte früher diesbezügliche Behandlung insbesondere mit Salicyl immer nur vorübergehende unvollständige Wirkung gehabt.

Fall IV.

Arthritische Veränderungen nach Lues.

I. H., 38 Jahre alter, ehem. Kellner. 1900 luetische Infektion, bekam bald darauf leichte Schwellung im rechten Kniegelenk, die bald wieder verging. Ab 1907 starke Schmerzhaftigkeit, Schwellung und Deformierung in beiden Kniegelenken und bald darauf im rechten Ellbogengelenk. Trotz vieler Kuren (Quecksilber, Jodkali, Salicyl, Radiogen, Atoxyl) Uebergreifen auf die übrigen Gelenke. Seit 1911 konnte Pat. nicht mehr gehen. Ab November 1911 in hiesiger Klinik. Damals außer Hüft- und Fingergelenken sämtliche übrigen Gelenke schmerzhaft und in Bewegungen behindert. Die Gelenke selbst stark geschwollen, teils deformiert. Außer Nephritis: innere Organe gesund, Pupillen prompt reagierend, Reflexe auslösbar, Urinentleerung normal, Wassermann +.

Patient bekam zunächst Salvarsan und wiederholt in hohen Mengen Jod, machte verschiedene Salicylkuren durch, erhielt Antipyrin, Atophan, Radiumwasser, wurde mit Heißluft und Streptokokkenvaccine behandelt. Auf alle diese Maßnahmen wurde nur unter Salicyl resp. Antipyrinbehandlung Linderung der Schmerzen und geringe Besserung in der Beweglichkeit erzielt. Patient blieb stets ans Bett gefesselt. Im Oktober 1912 bestand wieder sehr starke Schmerzhaftigkeit in fast allen Gelenken, besonders linken Arm- und Kniegelenken. Patient konnte vor Schmerzen nicht schlafen, auch mußte ihm, da er die Arme nicht heben konnte, das Essen gereicht werden.

Ab 10. 11. 12. erhielt Patient zunächst 3 Injektionen à 300 e. s. E. Thor. X. Nach den ersten beiden Injektionen seien die Beschwerden erheblich zurückgegangen. Gleichzeitig bestanden Durchfälle, die allerdings sporadisch schon früher vorhanden waren. Ab 22. 1. bis Ende 12. Thor. X innerlich und zwar wöchentlich zweimal 25 ccm enthaltend je 500 e. s. E. Zunehmende Besserung in der Beweglichkeit, Januar und Februar zweimal wöchentlich Trinkthorium à 200—400 e. s. E. Leichte Stuhlverhaltung.

Ab März 100 und April bis Mai 50 e. s. E. zweimal wöchentlich. Stuhl regelmäßig, Temperaturen normal, Urin wie früher, zwischen $^1/_2$ und $1^1/_2$ pro mille.

Befund unmittelbar vor Thor. Behandlung und gegenwärtiger Befund aus nebenstehender Vergleichstabelle ersichtlich.

Befund:

Oktober 1912.	Mai 1913.
Bei allen Bewegungen in allen Gelenken ziemlich starke Schmerzhaftigkeit:	Bewegungen nur in einzelnen Gelenken (s. u.) noch schmerzhaft;
Mund nur ein Querfinger breit zu öffnen, starke Schmerzen im rechten Kiefergelenk.	Mund wird über 2 Querfinger breit geöffnet.
Kopfdrehen schmerzhaft beschränkt.	Kopfdrehen nach rechts und links frei.
Beim Aufrichten, das ohne Hilfe nicht möglich, wird Wirbelsäule steif gehalten, Schmerzen.	Aufrichten des Oberkörpers wird ohne Nachhilfe bewerkstelligt.
Schultergelenk: Rotieren beiderseits beschränkt, Arme werden aktiv und passiv nur bis zum halben rechten Winkel erhoben. Starke Schmerzen dabei besonders links.	Schultergelenk: Rechts: Rotieren etwas schmerzhaft beschränkt. Arm fast bis zur Horizontalen zu erheben. Links: Rotieren gut möglich, Arm fast zur vollen Höhe zu erheben!
Ellbogengelenk: Rechts: bis rechten Winkel zu beugen (Subluxation des Vorderarmes), links Beugung etwas besser.	Ellbogengelenk: Rechts bis zum rechten Winkel, links fast vollständig zu beugen, Ausstrecken beiderseits nicht ganz möglich, links besser.
Handgelenk: Beiderseits Bewegungen unmögl., links Gelenk sehr aufgetrieben.	Handgelenk: Rechts nicht beweglich, sehr schmerzhaft und stark geschwollen, links fast frei, beträchtlich abgeschwollen.

Fingergelenke: Faustbildung beiderseits nicht möglich.	Fingergelenke: Rechts Faustbildung vollständig, links nicht ganz möglich.
Hüftgelenk frei.	Hüftgelenk frei.
Kniegelenke: Unförmig verdickt, völlige Streckung unmöglich. Rechts Umfang 39 cm, Beugung: bis fast zum rechten Winkel. Links Umfang 38½ cm, fast nicht beweglich, hochgradig druckempfindlich.	Kniegelenke: Deformiert, werden noch gebeugt gehalten. Streckung noch nicht ganz möglich. Umfang: rechts 37½ cm, bis zum rechten Winkel frei zu bewegen, links Umfang 38 cm, nicht ganz bis zum rechten Winkel beweglich, noch etwas druckempfindlich.
Fußgelenke: Ziemlich gut beweglich, stark schmerzhaft.	Fussgelenke: Ohne Schmerzen gut beweglich.
Patient kann weder gehen noch stehen.	Patient vermag sich aus dem Bett zu erheben und mit Unterstützung (Stützkrücken) zu gehen und zu stehen. Schmerzhaftigkeit in den am meisten befallenen Gelenken bestand seither nur bei Witterungswechsel, auf die Patient sehr fein reagiert. Während dieser Zeit ist es ihm unmöglich, zu stehen oder zu gehen.

Die Besserung durch Thor. X in diesem Falle ist eine auffallende, besonders wenn man bedenkt, daß die frühere, teilweise sehr energische Behandlung bei dieser wohl nicht als luetisch aufzufassenden Gelenkerkrankung versagte oder nur vorübergehend eine Linderung der Schmerzen bewirkte. Zunächst verschwanden schon nach einigen Injektionen die Schmerzen fast völlig und zwar hielt diese analgetische Wirkung, was vordem nie der Fall war, bis jetzt, also bereits ca. ½ Jahr lang, an. Wenn nun auch die frühere Steifigkeit in den Gelenken im vorliegenden Falle größtenteils wohl durch die Schmerzhaftigkeit der Gelenke bewirkt, bezw. unterhalten wurde, so ist bei dieser gleichzeitig einsetzenden auffallenden Besserung in der Beweglichkeit dieser jahrelang vorher zum Teil fast unbeweglichen Gelenke eine Einwirkung des Thor. X auf die Gelenke selbst wohl nicht ganz von der Hand zu weisen.

Zusammenfassung.

A. Blutkrankheiten.

Bei unseren drei mit Thor. X behandelten Fällen von

Myelogener Leukaemie

erlebten wir im Falle Th. einen überraschenden Erfolg. Dies um so mehr, als unsere früheren jahrelang fortgesetzten therapeutischen Maßnahmen nie einen ähnlichen Erfolg zeitigten. Es fragt sich hier nur noch, ob in diesem Falle die außerordentlich günstige Thoriumwirkung auch auf längere Zeit nachhält. Bis jetzt ist in dieser Beziehung kein Recidiv eingetreten. Denn die Leukocytenzahlen bewegten sich seither stets in normalen Grenzen oder waren nur ganz leicht erhöhte. Vor allem traten niemals mehr pathologische Zellformen im Blute auf. Allerdings handelt es sich hier um einen verhältnismäßig günstigen Fall, bei dem schon von Beginn der Behandlung an nur geringe Leukocytenzahlen vorhanden waren.

Ganz unverhältnismäßig weniger deutlich war die Thor.-Wirkung auf die beiden anderen Fälle von myelogener Leukaemie, die, was die pathologische Blutbeschaffenheit anlangt durch Thor. X eigentlich nicht wesentlich beeinflußt wurden. Hier machte sich höchstens eine Besserung des Haemoglobingehaltes und der Erythrocytenzahlen bemerkbar. Hinsichtlich der Einwirkung auf den außerordentlich hohen Leukocytengehalt wurde zwar (besonders bei Fall 2) eine Verminderung der Leukocyten bis zur Hälfte der früheren Zahl erreicht; jedoch zählte man bei der Entlassung noch über 200 000 weiße Blutkörperchen. Bei Fall 3 war die Einwirkung auf die weißen nur anfangs zwar eine ausgesprochene, ein dauernder diesbezüglicher Erfolg bestand jedoch durchaus nicht. Besonders nach Sistieren der Thoriuminjektionen blieben die Leukocytenzahlen stets sehr hohe, auch nahm die Milz wieder sehr erheblich an Größe zu.

In allen 3 Fällen hob sich freilich das subjektive Befinden unter der Thoriummedikation ganz ausgesprochen. Das Druckgefühl im Leib hörte auf, zunehmendes Wohlbefinden wurde überall angegeben. Auch war das Normalwerden der

Temperatur, bezw. das Geringerwerden der Temperaturschwankungen eine auffällige Erscheinung. Wenn nun in beiden letzteren Fällen noch kein deutlicher Erfolg, besonders auf das Blutbild eintrat, so ist es wohl möglich, daß höhere Dosen als die angewandten (also große Dosen über 800 bezw. 1000 e. s. E.) bei diesen noch unvorbehandelten Fällen (mit starker Milzvergrößerung nnd hohen Leukocytenzahlen) eine deutlichere Wirkung auf das Blutbild ausüben würden. Wenn ferner bezüglich der Thoriumwirkung individuelle Unterschiede mit im Spiele sind, indem — wie die Literatur lehrt — ziemlich gleich gelagerte Krankheitsfälle auf die gleiche Behandlungsweise verschieden reagieren, so ist es vielleicht möglich, daß Thor. X in vorbehandelten Fällen (besonders nach vorausgegangenen Röntgenbestrahlungen) eine bessere Wirkung hat, als in frischen, noch unvorbehandelten Fällen. Jedenfalls genügten bei dem früher sehr hartnäckigen Fall des Patienten Th. bereits mittlere Dosen um normale Verhältnisse zu erzielen.

Im Gegensatz zur Myeloiden Leukaemie scheinen die Fälle von

Lymphatischer Leukaemie

durch Thor. X nur sehr wenig günstig beeinflußt zu werden. Auch wir konstatierten — wie auch andere Autoren in ähnlichen Fällen — bei den beiden von uns behandelten Fällen auf mittlere Dosen zwar einen beträchtlichen Rückgang der weißen Zellen, gleichzeitig nahm aber auch, wie im Falle 1, der Haemoglobingehalt und die Erythrocytenzahlen bedeutend ab. Das Allgemeinbefinden blieb in diesem Falle ein gleich schlechtes, in beiden Fällen trat bald nach der Entlassung der Exitus ein.

Bei den

Sekundären Anaemien

sahen wir gute Erfolge. Wenn hiebei, wie aus den vorstehenden Mitteilungen ersichtlich, in erster Linie natürlich die Heilung der Grundkrankheit ausschlaggebend war, so erwies sich doch auch hier nach dem Abklingen der ursächlichen Krankheitserscheinungen (Aufhören der Magenblutungen etc.), daß Thor. X in kleinen bis mittleren Dosen (50—200 e. s. E.) imstande ist, das Fortschreiten einer Besserung des Blutbildes wesentlich zu unterstützen. Bei den

sahen wir keinen günstigen Erfolg. Es handelte sich zwar in beiden Fällen um fieberhafte Kranke, bei denen die Blutbeschaffenheit bereits eine außerordentlich ungünstige war, so daß der letale Ausgang ja vielleicht nicht mehr aufzuhalten gewesen wäre. Dennoch muß man sich dabei die aus der Literatur mitgeteilten, man kann sagen noch schwereren perniciösen Anaemien vor Augen halten, bei denen durch Verabreichung kleiner Thoriumdosen (20—70, ja nach Mitteilung einzelner Autoren von sogar 100—150 e. s. E.) ein erstaunliches Wiederaufflammen der Tätigkeit des bereits total erschöpften Knochenmarkes durch ganz erhebliche Neubildung roter Blutzellen beobachtet wurde. Freilich waren die dort mitgeteilten günstigen Erfolge im allgemeinen auch nur vorübergehende. Immerhin dürfte wohl bei dieser Anaemieform die von uns gewählte Reizdosis eine zu hohe gewesen sein.

B. Cirkulationsstörungen.

Da nach den umfangreichen Untersuchungen von Plesch gerade bei schweren Fällen von Blutdruckerhöhung (besonders auf arteriosclerotischer Basis) Thor. X eine Blutdruckerniedrigung — freilich nicht ausnahmslos — herbeizuführen imstande sei, haben wir bei einem derartig gelagerten Falle (Pat. Str.) mit längerer Zeit dargereichten kleinen Aktivitätsmengen einen entsprechenden Versuch gemacht, der jedoch den beabsichtigten Erfolg nicht hatte. Freilich eine geringe Herabsetzung des Blutdruckes, besonders einige Zeit nach Darreichung des Mittels, wurde stets erzielt. Von einer dauernden blutdruckvermindernden Wirkung konnten wir uns jedoch nicht überzeugen. Bei unseren übrigen Patienten mit normalem Blutdruck, die zum großen Teil bezüglich des Blutdruckes fortlaufend kontrolliert wurden, haben wir auf Thorium ebenfalls einen Einfluß auf den Blutdruck nie konstatieren können. Bemerkt sei noch, daß bei dem Falle von Coronarsclerose unter Thorium die vordem schon zurückgegangenen stenokardischen Anfälle nie wieder auftraten; allerdings trat unter der Behandlung ein vorübergehender urämischer Zustand auf. Bei dem Patienten H. (vasomotorische Störungen) war die auf Thorium einsetzende bessere Duchblutung der zuvor meist livid verfärbten Hände

bemerkenswert — vielleicht ein klinisches Beispiel für die aus Tierversuchen gewonnene Annahme, daß Thor. X eine größere Dehnbarkeit der Gefäße bewirke.

C. Stoffwechselkrankheiten.

(Fettsucht, Gicht.)

Im Gegensatz zu dem einen in der Literatur beschriebenen, durch Thor. X so außerordentlich günstig beeinflußten Falle von Fettsucht konnten wir in dem unsrigen, auch nicht annähernd eine ähnliche Wirkung konstatieren. Das Körpergewicht wurde hier durch Thorium, das ungefähr in gleicher Dosierung, ja in noch häufigerer Aufeinanderfolge gegeben wurde, nicht beeinflußt. Jedoch hob sich auch hier, wie in dem Vergleichsfalle, die Diurese. Auch ist in diesem Falle von Fettsucht, bei welchem gleichzeitig latent, bezw. anamnestisch Gicht vorlag, die Auslösung eines typischen Gichtanfalles als Ausdruck für die allseits bestätigte harnsäuremobilisierende Wirkung des Thor. bezw. Radiums überhaupt, sehr interessant.

D. Bei Gelenkaffektionen

sahen wir bis jetzt in allen Fällen auf mittlere bezw. kleine Dosen hin einen günstigen Einfluß. In dem einen ausführlicher mitgeteilten Falle einer deformierenden Arthritis nach Lues, der gegen die früheren jahrelang fortgeführten Maßnahmen sich außerordentlich refraktär verhielt, war der Erfolg eklatant. Patient, der vordem stets ans Bett gefesselt war und von dem man gewohnt war, daß er fast andauernd über heftige Schmerzen in den Gelenken klagte, war schon auf die erste Injektion hin frei von lästigen Gelenkschmerzen und vermag, was seit Jahren nie der Fall war, jetzt mit Unterstützung zu gehen und sich fort zu bewegen. Bei all diesen Erkrankungen steht jedenfalls die analgetische Wirkung des Thoriums im Vordergrund und bedingte wohl auch hier die Besserung der vordem nur schwer beweglichen Gelenke. Auch der Fall von Ischias, der anscheinend früherer Behandlung sehr trotzte, reagierte sehr gut auf Thorium. Freilich ist noch abzuwarten, wie lange gerade bei diesen Erkrankungen die günstige Wirkung nachhält.

Bezüglich der jeweiligen

Dosierung

können wir auf Grund unserer Versuche die auch von anderen Autoren gemachten diesbezüglichen Angaben im allgemeinen bestätigen. Nach unseren Erfahrungen wird es sich stets empfehlen, mit einer verhältnismäßig geringen Dosis zu beginnen, die im Laufe der Behandlung, je nach Lage des Falles schneller oder langsamer zu erhöhen ist. Verhältnismässig hohe Dosen dürfte man schon von Anfang an bei den Leukaemien verordnen, bei denen auch wir sogleich Dosen von 300 bis 400 e. s. E. verabreichten und später bis auf 1000 e. s. E., der höchsten von uns überhaupt verabreichten Aktivitätsmenge, stiegen. Die eine myelogene Leukaemie (Fall 1), reagierte freilich bereits auf eine mittlere Dosis hin, während bei den übrigen Fällen diese Dosen größtenteils versagten.

Große Vorsicht betreffs der Dosierung ist, wie auch unsere Versuche lehrten, wohl vor allem bei den perniciösen Anaemien zu beobachten. Jedenfalls sind hier die kleinsten Mengen (10—70 e. s. E.), die wohl auch nur langsam zu steigern wären, angebracht.

Die sekundären Anaemien reagierten gut auf kleine und mittlere Dosen von 50—300 e. s. E.

Bei den anscheinend am erfolgreichsten mit Thor. zu behandelnden Fällen von Gelenk- bezw. rheumatischen Erkrankungen haben wir bereits mit mittleren Gaben den gewünschten Effekt erzielen können. Man steigt wohl auch hier, beginnend mit 50—100 e. s. E., allmählich bis zu der genügend erscheinenden maximalen Dosis. Dann ist es wohl bei hartnäckigen schmerzhaften Gelenksaffektionen, wie wir aus dem schweren Gelenkfalle H. ersahen, zweckmäßig, in dem Körper durch längere Zeit fortgesetzte Darreichung kleiner Dosen (z. B. 50—100 e. s. E., auf welche Dosen man langsam zurückgeht), ständig eine gewisse Aktivitätsmenge wirksam zu erhalten. Zur Erreichung einer womöglichen Aktivitätskonstante ist ferner, da nach 3—4 Tagen die eingeführte Thoriummenge zum Teil schon wieder ausgeschieden wird, das Zurückgebliebene aber immer wieder entsprechend der Lebensdauer des Thoriums bezw. seiner Zerfallsprodukte zerfällt und seine Wirksamkeit allmählich verliert, der von uns durchgeführte Modus wöchent-

lich zweimal die entsprechende Menge zu applizieren, sicherlich der zweckentsprechende. Dabei wird, wie sich auch bei uns gezeigt hat, Thor. X in kleinen und mittleren Mengen Monate lang dargereicht, gut vertragen, d. h., es tritt unter fortlaufender Entfaltung seiner therapeutischen Wirksamkeit, gleichzeitig auch keine Schädigung ein.

Die Frage, ob ein erheblicher Unterschied besteht, bezüglich der intramuskulären Applikation (— intravenöse Injektionen haben wir nicht vorgenommen —) oder bezüglich der Darreichung von Trinkthorium, läßt sich nach unseren derzeitigen Versuchen wohl noch nicht beantworten. Wir sahen bei den beiden Anwendungsformen meist — wenn überhaupt — entsprechende Wirkung. Trinkthorium, das übrigens erheblich billiger ist, als das zu injizierende Thorium, haben wir im allgemeinen bei Kranken mit Gelenkaffektionen und rheumatischen Beschwerden angewandt, bei welchen vor allem auch eine länger fortzusetzende Darreichung empfehlenswert war. Trinkthorium, selbst bei Dosierung bis zu 500 e. s. E. wurde dabei ohne Reizwirkung — es kommt vor allem die sofort auftretende Bestrahlungswirkung auf den Magen-Darmtraktus in Betracht — gut vertragen. Jedenfalls beobachteten wir auch, gerade bei Patienten, die monatelang wöchentlich zweimal kleine bis mittlere Dosen Trinkthorium zu sich nahmen, keine Reizerscheinungen. Die jeweils verordnete Menge Trinkthorium läßt man wohl, am besten im Tage auf zwei Portionen verteilt, meist nach dem Essen und event. mit Wasserzusatz verdünnt, nehmen. Wir haben auch auf Anregung der Auergesellschaft hin, die jedesmal verordnete Dosis Trinkthorium auf einmal nehmen lassen; doch äußerten sich die Patienten — es handelte sich um Kranke mit Schmerzen — dahin, daß die schmerzstillende Wirkung des Thoriums bei verteilten Dosen eine nachhaltigere wäre. Die Injektionsmethode dürfte freilich den Vorzug haben, daß sie wohl die präziseste Dosierung gestattet.

Bezüglich der bei Thorium beobachteten

Nebenerscheinungen

sei bemerkt, daß wir im Anschluß an die intramuskulär (intragluteal) vorgenommenen Injektionen niemals irgend welche lokalen Reizerscheinungen gesehen haben. Wir beobachteten weder schmerzhafte Infiltrate noch Geschwüre, wie solche von

anderen Autoren bisweilen bei subkutaner Anwendung gesehen wurden. Es scheint, daß wegen des reichlicheren Blutgehaltes der Muskulatur und der deshalb wohl bald darauf eintretenden rascheren Verteilung der gelösten Substanz über den ganzen Körper, die event. zerstörende Strahlungswirkung an Ort und Stelle eine geringere ist, als bei dem anfänglichen Verweilen in dem weniger blutreichen, subkutanen Gewebe. Sonstige bei der Thoriummedikation bisweilen auftretende allgemeine Nebenerscheinungen, wie sie anderwärts, besonders nach hohen Dosen beobachtet wurden, konnten wir nur in einzelnen Fällen feststellen. Der Patient mit Lymphosarcom vertrug wohl subjektiv am schlechtesten Thorium, indem häufig nach Verabreichung von Thorium Mattigkeit, Schwindelgefühl und Appetitlosigkeit auftrat. Ob es sich hiebei um reine Thoriumwirkung handelte, ist fraglich. Der Kranke mit Adipositas klagte auf die Injektionen hin häufig über Schlaflosigkeit; in dem Falle 3 von Leukaemie (Patientin K.) traten nach hohen Thor. Dosen heftige Schmerzen in der Milzgegend auf. Auch in dem Fall von Coronarsclerose wurden vorübergehend nach Thorium heftige Leibschmerzen geäußert. Dabei bestanden keine Verdauungsstörungen. Das Auftreten von Durchfällen haben wir auch in einzelnen Fällen beobachtet, besonders häufig bei dem Pat. B. (Lymphosarcom), bei dem freilich schon vor der Thoriumbehandlung häufig Darmstörungen vorhanden waren. Die Durchfälle nach Thorium wurden bei uns stets durch Reinigung und event. wenn notwendig darauffolgende Tannineinläufe am wirksamsten beseitigt. Im allgemeinen wurde jedoch bei den von uns angewandten nicht allzu hohen Dosen, die Stuhlentleerung der Patienten durch Thorium nie weiter erheblich alteriert.

Eine Schädigung der Nieren durch Thorium konnte bei unserer ständigen diesbezüglichen Kontrolle nicht festgestellt werden. Bei einem Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (Fall H. Arthritis) war bis jetzt keine weitere Schädigung zu verzeichnen. Bei einem anderen Patienten (Fall Str. Coronarsklerose, Schrumpfniere) trat jedoch, nachdem längere Zeit selbst unter Thorium pathologische Bestandteile im Urin nicht mehr festgestellt wurden, unter hohem Eiweißgehalt des Urins ein, wenn auch verhältnismäßig leichter, uraemischer Zustand auf. Vorsicht ist also, in solchen Fällen von Nieren-

erkrankungen, besonders bei gleichzeitigen Zirkulationsstörungen stets doppelt am Platze.

Stets prüften wir vor der jedesmaligen Thoriumeinverleibung auch bei unseren blutgesunden Thoriumpatienten das Blutbild, da bei der häufig zerstörenden Einwirkung des Thoriums auf den Leukocytenapparat eine unter der Thoriumbehandlung auftretende erhebliche Verringerung der normalen Leukocytenzahlen — gleichzeitiger Schwächezustand! — sehr zu Vorsicht gemahnt. Wir haben übrigens in dieser Beziehung mit unseren Dosierungen bei Patienten mit normaler Blutzusammensetzung eigentlich nur selten eine erhebliche Abnahme der Leukocyten beobachtet.

Bemerkt sei noch, daß das Allgemeinbefinden unserer Kranken unter der Thoriumbehandlung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein gutes war. Auch konnten wir fast stets eine Gewichtszunahme feststellen.

Literatur.

1. Plesch, Karczag, Keetmann, Maass und Pappenheim: Arbeiten über die biologische und pathologische Wirkung des Thor. X. Zeitschr. f. experim. Pathol. und Therapie. XII. Bd., Heft 1, 1912.
2. Löhe: Toxikologische Beobachtungen über Thorium X bei Mensch und Tier. Virchows Archiv, Bd. 209, Heft 1.
3. F. Gudzent: Zur Frage der Vergiftung mit Thor. X. Berl. kl. Wochenschr. 1912, S. 933.
4. Pappenheim u. Plesch: Einige Ergebnisse über experimentell histologische Untersuchungen zur Wirkung des Thor. X auf den tierischen Organismus — Berl. kl. Wochenschr. 1912, Seite 1342.
5. Hirschfeld u. Meidner: Ueber die bisherigen Ergebnisse unserer Tierversuche mit Thor. X — Berlin klin. Wochenschr. S. 1343.
6. G. Schwarz und L. Zehner: Ueber einige biologische Strahlungsreaktionen, Versuche mit Thor. X — Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 1776.
7. A. v. Domarus: Ueber die Wirkung des Thor. X auf die Blutgerinnung — Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 2035.
8. W. Falta u. L. Zehner: Ueber chemische Einwirkungen des Thor. X auf organische Substanzen, besonders auf die Harnsäure. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 52, S. 2444.
9. Falta, Krieser und Zehner: Ueber die Behandlung der Leukaemie mit Thor. X. Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 440.
10. A. Bickel: Beitrag zur Thor. X Behandlung der perniciösen Anaemie. — Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 28, S. 1322.
11. W. Falta, Krieser u. Zehner: Therapeutische Versuche mit Thor. X. — Verhandlungen des 29. Deutschen Kongresses für innere Medizin, S. 223/28.
12. J. Plesch u. Karczag: Ueber Thor. X Wirkung. Verhandlungen des 29. Kongr. f. innere Medizin, S. 229/246.

13. Gudzent: Chemische und biologische Versuche mit Thor. und seinen Zerfallsprodukten. — Verhandlungen des 29. Deutsch. Kongr. für innere Medizin, S. 247/57.
14. Klemperer u. Hirschfeld: Der jetzige Stand der Thorium X-Therapie mit eigenen Beobachtungen bei Leukaemie u. Anaemie. Therapie der Gegenwart. Aug. 1912.
15. Nagelschmidt: Ueber Thoriumbehandlung der Leukaemie. Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 1830.
16. E. Prado-Tagle: Beitrag zur ambulatorischen Trinkkurbehandlung mit Thor. X bei perniciöser Anaemie. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 52, S. 2446.
17. Falta, Krieser und Zehner: Ueber Behandlung von Lymphdrüsentumoren mit Thorium X. Med. Klinik 1912, Nr. 37.
18. K. Herxheimer: Heilung eines Falles von Hautsarkomatose durch Thor. X. Münch. medizin. Wochenschr., Nr. 47, 1912.
19. Krause: Vergleich der Wirkung von Thor. X und Röntgenstr. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 13.
20. Bickel: Weitere Beiträge z. Thor. X-Therapie bei Anaemie und rheumatischen Erkrankungen. Berl. klin. Wochenschrift 1913, Nr. 8.
21. Handbuch der Radiumbiologie und Therapie. Herausgegeben von P. Lazarus, Wiesbaden 1913.

Lebenslauf.

Ich, Otto Theodor Wilhelm Meseth, bayerischer Staatsangehörigkeit, wurde am 10. Januar 1887 zu Kulmbach geboren als Sohn des 1906 verstorbenen kgl. Bezirksarztes Dr. Georg Meseth und seiner Ehefrau Ottilie geb. Landgraf. Ich besuchte das humanistische Gymnasium zu Bayreuth, welches ich am 14. Juli 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Meine ersten beiden Studiensemester verbrachte ich in München, die drei folgenden in Erlangen, wo ich im März 1909 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Im darauffolgenden Sommersemester genügte ich beim 19. Inf.-Regiment zu Erlangen meiner Militärpflicht. Nach halbjährigem Besuch der Universität Berlin kehrte ich nach Erlangen zurück, um dort meine Studien zu beendigen und mich vom Oktober bis Dezember 1911 der ärztlichen Staatsprüfung zu unterziehen. Während meiner Medizinalpraktikantenzeit war ich an der medizinischen Klinik zu Erlangen (Geheimrat Prof. Dr. Penzoldt) tätig, an welcher Klinik ich z. Z. — seit Januar 1913 — als Assistenzarzt angestellt bin.